1898

Von der medizinischen Fakultät prämiirte Arbeit.

Lane Medical Library

Können die in sterilisierter Milch nicht selten persistierenden, sehr widerstandsfähigen Keime unter Umständen auch die Ursache des Brechdurchfalls der Kinder werden?

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Dienstag, den 22. März 1898, Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Bernhard Ulrichs

aus Alt-Wildungen.

Referent: Herr Prof. Dr. Fränkel.

Opponenten:
Herr Dr. med. **Wedekind.**
Herr cand. med. **Hermes.**

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1898.

Imprimatur

Prof. Dr. **Fehling**

h. t. Decanus.

Seinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0124

Mit der Aetiologie des Brechdurchfalls der Kinder haben sich schon Jahrzehnte lang zahlreiche Autoren beschäftigt.

Dies den Darmkrankheiten der Säuglinge gewidmete Interesse wird erklärlich, wenn man die grosse Zahl der Opfer, die sie Jahr für Jahr fordern, in Betracht zieht.

Da die Erkrankung fast nur künstlich ernährte Kinder befällt, so suchte man von jeher die Schädlichkeit in dem hier, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich benutzten Nahrungsmittel, der Kuhmilch.

Anfangs glaubte man, es handle sich lediglich um eine fehlerhafte Beschaffenheit der Milch, hervorgerufen durch die besondere Art der Fütterung der Kühe [mit Grünfutter oder giftigen Pflanzen].

Doch wurde dieser Erklärung, die namentlich in landwirtschaftlichen Kreisen grosse Verbreitung gefunden hat, von der Mehrzahl der Ärzte nur geringe Bedeutung beigemessen und dem Futter höchstens ein mittelbarer Einfluss auf die Bekömmlichkeit der Milch zugesprochen, so von Soxhlet, Escherich und vielen anderen. Freilich fehlte es auf der anderen Seite auch unter unseren Fachgenossen nicht an Vertretern der oben erwähnten Anschauung. Scholl beispielsweise verlangt die Entfernung der Giftkräuter aus dem Futter, da eine nachträgliche Unschädlichmachung der von denselben gebildeten

Alkaloide in der Milch durch Erhitzung infolge ihrer Resistenz nicht möglich sei.

Biedert, der anfänglich die Bedeutung des Futters nur gering veranschlagt hatte, sprach sich später in gegenteiligem Sinne aus; Gärtner schreibt, von der gleichen Ansicht ausgehend, seinen Fettmilchfilialen eine streng geregelte Trockenfütterung vor.

Über eine thatsächliche, hierher gehörige Beobachtung berichtet noch neuerdings Alt, der in seiner Heilanstalt Uchtspringe zahlreiche Kinder an heftigen Diarrhöen erkranken sah, die Milch von mit „befallenem Klee“ gefütterten Kühen genossen hatten.

Noch in jüngster Zeit hat die Ansicht von der Wichtigkeit des Futters als Diarrhoeerreger einen warmen Verteidiger gefunden in Sonnenberger. Derselbe betont, dass die Milchdrüse, wie Fröhner nachgewiesen hat, ein wichtiges Excretionsorgan für Gifte der verschiedensten Art ist, und dass infolgedessen milchende Kühe viel widerstandsfähiger gegen Gifte sind als andere Tiere. Gerade darin aber, dass Milchkühe grosse Giftmengen aufnehmen könnten, ohne äussere Krankheitszeichen zu bieten, liege die Gefahr für den Säugling, deren praktische Bedeutung nicht unterschätzt werden dürfe, da zum Teil sehr stark wirkende Giftpflanzen bei uns weit verbreitet und beispielsweise auf Äckern Rheinhessens schon bis an 25 verschiedene Arten derselben gefunden worden seien. Zum Schluss spricht sich Sonnenberger dahin aus, dass eine Sterilisierung der Milch nach Soxhlet ohne gleichzeitige sorgfältige Regelung der Fütterung ganz einseitig und nur geeignet sei, den Laien in eine falsche Sicherheit zu wiegen.

Aber selbst wenn man das Entstehen eines Teiles der Sommerdiarrhöen auf den Einfluss fehlerhaften Futters zurückführen konnte, so blieb doch die Aetiologie der weitaus meisten Brechdurchfälle noch dunkel, und erst

die bakteriologische Forschung brachte hier nähere Aufklärung.

Häufig angestellte Untersuchungen der Milch auf ihren Bakteriengehalt ergaben nämlich, dass zahlreiche Microorganismen der verschiedensten Art in der Milch vorkommen, darunter auch pathogene, von denen die Tuberkelbacillen naturgemäss das grösste Interesse beanspruchten. Ihre Unschädlichmachung, mit der man sich denn auch zunächst beschäftigte, gelang leicht durch das Pasteurisieren, welches in einem 30 Min. langen Erhitzen auf 70° besteht. Anderen in die Milch übergehenden, sporenbildenden Bakterien, die das Pasteurisieren ohne Wachstumsschädigung ertrugen, wandte Soxhlet seine Aufmerksamkeit zu, und ihre Vernichtung erstrebend, erfand er das nach ihm benannte Verfahren, nach welchem die Milch in Portionsflaschen à 150 ccm 35—40 Min. im Wasserbade gekocht wird.

Anwendung für den Grossbetrieb fand der Soxhlet-Apparat durch Hochsinger mit der Modifikation, dass die Milch im Dampfkochtopf 40 Min. bei 120° erhitzt wird.

Ähnlich eingreifenden Behandlungsweisen, bei denen jedoch 104° meist die Maximaltemperatur darstellt, setzt man seit einigen Jahren in zahlreichen Molkereien die Milch aus, um ihre vollständige Sterilisierung zu erreichen und so die ideale, von namhaften Hygienikern immer wieder aufgestellte Forderung in Gestalt einer von jeder organisierten Schädlichkeit freien Dauermilch zu verwirklichen.

Allerdings wurden bald auch mannigfache Bedenken gegen den Gebrauch der sterilisierten Milch geäussert, so von Renk, dass nämlich in sterilisierter Milch nach wenigen Wochen ein grosser Teil des Fettes aus der Emulsion austrete, was für den Säugling immerhin von Bedeutung sein könne; ein Vorwurf, dem freilich nur geringer praktischer Wert zuerkannt werden kann, da die Milch in den weitaus meisten Fällen früher zur Verwendung

kommt, als die von Renk befürchtete Veränderung eintreten kann.

Zudem konnten Blasius und Beckurts die Beobachtung Renks nicht in vollem Umfange bestätigen; sie konstatierten, dass in der Braunschweiger Dauermilch nur eine ganz geringe Menge Fett bei längerem Stehen aus der Emulsion ausgeschieden würde.

Weiterhin wurde gegen das Sterilisieren eingewandt, es verursache eine Verschlechterung des Geschmacks und und hauptsächlich verändere es die chemische Zusammensetzung der Milch, dergestalt, dass das Caseïn unverdaulicher, ein Teil des Zuckers caramelisiert und schliesslich noch Lecithin und Nucleïn zerlegt würden, eine Behauptung, der namentlich von Baginsky Ausdruck gegeben wurde.

Diese Veränderungen hält Brush für so schwerwiegend, dass ihm ein gutes Gedeihen von Säuglingen bei Ernährung mit sterilisierter Milch unmöglich erschien. Und in der That hat man nach längerer Ernährung von Kindern mit sterilisierter Milch in einer Anzahl von Fällen Scorbut ähnliche Symptome auftreten sehen, die man unter dem Namen „Barlow'sche" Krankheit zusammfasste und auf die besonders v. Starck aufmerksam machte.

Auch angesichts der Versuche Stutzers vermittelst seiner Methode der künstlichen „fraktionierten Verdauung", sowie nach den Raudnitz'schen Experimenten an Hunden muss man die sterilisierte Milch für schwerer verdaulich halten als rohe.

Doch auch in dieser Frage giebt es Vertreter der entgegengesetzten Ansicht, dass durch den Sterilisierprozess die Verdaulichkeit der Milch nicht verändert würde, ich erwähne nur Spaeth und Bendix.

In jedem Falle würde durch die grossen Vorzüge des Verfahrens auch dieser Nachteil fast gänzlich aufgewogen werden.

Weit grössere Beachtung jedoch verdient eine von Flügge herrührende Veröffentlichung, worin er an der

Hand eingehender Untersuchungen den Nachweis erbrachte, dass unsere Ansichten von der Wirkung der bisher angewandten Sterilisierungsverfahren von falschen Voraussetzungen ausgingen, das heisst, von einer Beseitigung aller Keime nicht die Rede sein könne.

Bevor ich jedoch die Resultate der ebenerwähnten, wichtigen Arbeit schildere, möchte ich an dieser Stelle einige frühere Beobachtungen einschalten, bei welchen sterilisierte Milch nach mehrere Tage langem Aufbewahren, besonders bei höherer Temperatur [Brütschrank], sich meistens zersetzt hatte.

Pasteur hatte bereits 1857 darauf aufmerksam gemacht, dass die nach dem Aufkochen der Milch restierenden Bakterien dieselbe nicht säuerten, sondern das Caseïn bei alkalischer Reaktion ausschieden.

Nägeli und Löw fanden, dass scheinbar sicher sterilisierte Milch nach längerer Zeit einen bitteren Geschmack annehmen könne; und aus solcher Milch konnten verschiedene Untersucher denn auch Bakterien gewinnen, die zum Teil aërober, zum Teil anaërober Natur waren.

Unter den aëroben Bakterien verdienen besondere Beachtung der von Escherich entdeckte Bacillus, der 4—6 Tage nach dem Verimpfen in sterile Milch in dieser labähnliche Gerinnung hervorrief, sowie der von Hüppe isolierte Bacillus butyricus [Hüppe].

Weiterhin beschrieb Löffler 4 hierhergehörige Arten, ferner Bleisch ein Stäbchen, das die Milch bitter machte und sich durch grosse Resistenz gegen Hitze auszeichnete, da es 100^0 6 Std. lang ertrug und durch 160^0 erst nach $^1/_2$ Std. abgetötet wurde.

Flügge erstreckte seine Untersuchungen vorzugsweise auf solche Milch, die kurze Zeit auf $90—95^0$ erhitzt war, daneben aber auch auf solche, die er 2 Std. lang gekocht und dann bei 35^0 aufbewahrt hatte. Es gelang ihm vermittelst des Agarplattenverfahrens aus Proben beider Gruppen sowohl Anaëroben wie Aëroben zu isolieren.

Von Anaëroben gewann er 4 Arten, darunter den früher schon von Botkin beschriebenen Bacillus butyricus [Botkin]. Zwei unter diesen Anaëroben erwiesen sich als pathogen, das heisst der eine hatte auf Mäuse und Meerschweinchen tötliche Wirkung, während nach intra-abdomineller Injektion des anderen Meerschweinchen vorübergehend erkrankten. Trotzdem misst ihnen Flügge keine grosse Bedeutung für die Entstehung der Säuglingsdarmerkrankungen bei, da sie zum Teil die Milch äusserlich rasch verändern, teils aber einen intensiv fauligen Geruch erzeugen, oder endlich selten gefunden werden; immerhin sieht sie Flügge nicht für gänzlich harmlos an. Anders verhält es sich mit der 2. Gruppe, den aëroben Arten, die sich sämtlich als peptonisierende Bakterien kennzeichneten. Die Veränderungen, welche diese Mikroorganismen bei geeigneter Temperatur in der Milch hervorrufen, sind:

Peptonisierung des Caseïns, kenntlich durch den für Pepton charakteristischen, bitteren, kratzigen Geschmack, fast immer nebenhergehende Labfermentbildung, wozu noch bei einigen Arten Entwicklung von geringen Mengen Säure kommt.

Langsamer, aber doch regelmässig innerhalb 8 bis 14 Tagen, ging die Zersetzung vor sich, wenn, wie bereits erwähnt, käufliche Milch energischer sterilisiert, das heisst einige Stunden gekocht und dann bei 35^0 gehalten wurde.

Im ganzen konnte Flügge 12 Arten peptonisierender Bakterien züchten, deren Sporen bis auf die einer Spezies [III.] durch zweistündiges Kochen nicht getötet wurden. Ziemlich gleichmässig ist ihr Verhalten gegen Wärme; die Temperaturen, bei denen intensive Wucherung stattfindet, liegen entweder zwischen $24—44^0$ oder zwischen $27 - 54^0$.

Als pathogen erwiesen sich 3 Vertreter der Gruppe, I, III und V. Die deletärsten Wirkungen auf Versuchstiere hatte I.:

$^1/_2$ ccm. einer zweitägigen Milchkultur tötete Mäuse nach subcutaner Injektion innerhalb 5—6 Std.; in ebensolanger Zeit trat bei Meerschweinen der Exitus ein nach intraabdomineller Injektion von 5 ccm.

Weitere und eingehendere Versuche über die Pathogenität dieses Bacillus haben wir Lübbert zu verdanken. Derselbe fütterte junge Hunde mit einer eintägigen Milchkultur; die Tiere erkrankten schon 2 Std. nach der ersten Fütterung und gingen nach 4—7 Tagen zu Grunde. Im Gegensatz dazu blieben einige Monate alte Hunde selbst nach reichlichster Aufnahme völlig gesund, ein Zeichen, dass der ältere, bereits resistentere Organismus gegen die Schädlichkeit unempfänglich geworden war.

Einen ähnlichen Unterschied im Verhalten jüngerer und älterer Hunde gegen Bakterien konnte übrigens Demme 1890 für einen aus intensiv rot gefärbten Quark isolierten roten Sprosspilz feststellen.

Weiterhin wies Lübbert nach, dass das wirksame Prinzip der zersetzten Milch nicht in einem löslichen Stoffwechselprodukt der Bacillen, sondern in der Leibessubstanz dieser letzteren selbst zu suchen ist. Durch $^1/_2$-stündiges Sieden endlich verloren die Milchkulturen ihre Giftigkeit.

Angesichts dieser wichtigen Befunde musste es vom grössten Interesse sein, festzustellen, ob dieselben auch für andere Verhältnisse in ganz der gleichen Weise Geltung hätten, also auf allgemeine oder nur auf eine örtliche Bedeutung Anspruch erheben könnten. Vor allen aber drängte sich jedem unbefangenen Beurteiler die Frage auf, ob sich im Falle einer Bestätigung in der That ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den erwähnten Veränderungen der Milch und der Sommerdiarrhoe der künstlich ernährten Kinder werde nachweisen lassen, ob es also namentlich gelingen werde, die als schädlich erkannten Mikroorganismen in den Darmentleerungen der erkrankten oder gestorbenen Säuglinge wirklich aufzufinden und so ihre aetiologische Bedeutung zu erhärten.

Mit der Behandlung dieser Aufgaben habe ich mich im Laufe des verflossenen Jahres eingehender beschäftigt und erlaube mir nun die Ergebnisse meiner Arbeit, die ich im Hygienischen Institut der Universität Halle angefertigt habe, im Folgenden mitzuteilen.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir Milchproben aus den beiden grossen hiesigen Molkereien A = Hallesche Molkerei, B = Molkerei Trotha, die den Sterilisierprozess unterworfen gewesen waren.

Die zur Erzeugung der Kindermilch bestimmten, auf verschiedenen Gütern befindlichen Kühe bekommen bei beiden Molkereien nur Trockenfutter, kein Grünfutter und vor allem keine industriellen Abfälle, wie Rübenschnitzel, Kartoffelschlempe etc.

Was die weitere Behandlung der Milch betrifft, so wird dieselbe in A. durch Kiesfilter, in B. dagegen durch mehrfache Seihtücher aus Filz geschickt, um so die gröberen Schmutzstoffe zu entfernen. Die Flaschen, welche zur Füllung mit der Milch bestimmt sind, werden in beiden Betrieben zuerst einige Stunden einer trockenen Hitze von 100^0 ausgesetzt, dann abgekühlt, gefüllt dem Sterilisierapparat unverschlossen übergeben und endlich im strömenden Dampf allmählich auf 100^0 gebracht, welche Temperatur A. 10 Min. lang, B. 5—7 Min. einwirken lässt.

Sodann erfolgt der Flaschenschluss, in A. vermittelst einer Hebelstange, die bei einmaligem Niederdrücken eine ganze Reihe gleichzeitig zu schliessen vermag, während in B. jede einzelne Flasche mit der Hand verschlossen wird. Dann erst folgt der eigentliche Sterilisierakt in im strömenden Dampf, der bei A. eine Temperatur von $102—103^0$ besitzt und 60 Min. lang einwirkt, während er in B. 100^0 hat und nur 45 Min. lang zur Anwendung gelangt. Die längere Erhitzung, wie sie in Molkerei A. üblich ist, verändert in geringem Grade Farbe und Geschmack der Milch, während die in B. der erwähnten

kürzeren Behandlung unterworfene Milch sich in Nichts von der rohen unterscheidet.

Dass diese Abweichung in Sterilisierverfahren nicht ohne Einfluss auf die verschiedene Dauer der Haltbarkeit der Milch sein konnte, trat bald deutlich zu Tage.

Die sämtlichen, für die Untersuchung bestimmten Flaschen wurden von mir zunächst in einen auf 37^0 eingestellten Brütschrank gebracht, um so den etwa vorhandenen Keimen die günstigste Gelegenheit zur Entwicklung und Vermehrung zu geben und also die Wirkung des Sterilisierverfahrens einer möglichst scharfen Probe zu unterwerfen.

Während nun eine schon für das blosse Auge wahrnehmbare Zersetzung der in B. sterilisierten Milch häufig bereits am 2. Tage, in der Regel aber im Verlauf der 1. und 2. Woche begann und nur bei 3 Proben erst am 14 Tage eintrat, war eine derartige Veränderung in den aus A. herrührenden Flaschen, sofern sie sich nicht überhaupt steril erhielten, selten schon in der 1. Woche, gewöhnlich erst zwischen dem 10. und dem 28. Tage zu bemerken. Dauernd, das heisst nach mindestens 7wöchentlichen Brütschrankaufenthalt, unversehrt blieben unter 70 überhaupt beobachteten 57 Flaschen, also 81%; darunter wurden $1 = 7\frac{1}{4}$. $3 = 6\frac{1}{2}$, $4 = 5$, mehrere 4 Monate u. s. w. kontroliert. Von diesen Flaschen stammten 28 aus den 3 wärmeren Monaten Juni, Juli, August; eine Thatsache, die insofern von Interesse ist, als nach anderen Beobachtungen gerade die aus den Sommermonaten herrührenden Proben besonders gefährdet sein und nur selten dauernd steril bleiben sollen, selbst wenn sie vorher 2 St. lang auf 100^0 erhitzt worden waren.

Die keimfreie Beschaffenheit der Flaschen wurde im übrigen natürlich auch durch die bakteriologische Untersuchung vermittelst des Agarplattenverfahrens festgestellt, es konnten niemals aërobe oder [im Botkin'schen Apparat] anaërobe Mikroorganismen gezüchtet werden, auch dann

nicht, wenn, wie Marpmann rät, die anaëroben Platten 3—4 Tage lang im Brütschrank gehalten wurden.

Von den zersetzten Proben wurden im ganzen 33 einer näheren Prüfung unterworfen, und zwar 13 aus Molkerei A., 20 aus B.

Die eingetretene Veränderung bestand immer in der Bildung einer helleren, durchsichtigen Zone, unter der das Caseïn feinflockig oder dick geronnen war. Die Reaktion der Milch war meist schwach alkalisch oder neutral, zuweilen auch ganz schwach sauer.

Es wurden jedesmal sowohl anaërobe wie aërobe Agarplaten angelegt; am zweckmässigsten erwies sich dabei das Verstreichen einer Oese der betreffenden Milch auf die erstarrte Agarfläche in der Petri'schen Schale. Es wurden so fast immer isolierte Kolonieen erzielt.

Obligate Anaëroben sind mir nie begegnet. Die Ergebnisse der Züchtungsversuche waren folgende: Von peptonisierenden Arten konnte ich 2 verschiedene isolieren [weiterhin als I. und II. bezeichnet], von denen I. = 28 mal, das ist in 84%, II. dagegen nur 6 mal gefunden wurde. Eine Milchprobe enthielt bei stark saurer Reaktion einen Bacillus [III.], der keine peptonisierenden Eigenschaften besass, sondern sich als Säurebildner erwies.

Betrachten wir zunächst die Morphologie dieser Arten, so haben I. und II. in der Form insofern Ähnlichkeit, als sie beide bei Sporenbildung ein spindelförmiges, clostridienartiges Aussehen annehmen, hinsichtlich der Breite variieren sie jedoch beträchtlich. Was nun Bacillus I. anlangt, so zeichnet er sich durch mehrere, wohlausgebildete, allen Seitenwänden ansitzende Geisseln aus. Besonders charakteristisch wächst I. auf Gelatineplatte und Kartoffel; sehr schön gestaltet sich auf der Gelatineplatte das proteusartige Wachstum, welches beiliegende Zeichnung wiederzugeben versucht. Man sieht auf derselben, wie aus einer Mutterkolonie in einiger Entfernung sich eine Tochterkolonie nach der andern bildet und so durch ineinander-

verwobene, nach allen Seiten sich ausbreitende Ausläufer ein wirres Geflecht entsteht. Seine volle Entwicklung findet etwa in einer Woche statt. Längs des Gelatinestrichs gehen nach allen Seiten hin zahlreiche Ausläufer ab, sehr ähnlich dem bei Milzbrandkulturen häufig sichtbaren Wachstum.

Die anfänglich lederartig trockene, schwer abziehbare Auflagerung, die es in Agarkulturen bildet, geht bei regelmässigem Umimpfen nach einer Reihe von Wochen allmählich in einen saftigen, schleimigen, leicht zu entfernenden Belag über.

Die Neigung, mit astförmigen Verzweigungen zu wachsen, kommt auch auf der Agarplatte zum Ausdruck, am deutlichsten ist dies auf der zweiten abgebildeten Agarkolonie zu erkennen.

Weit schlanker und feiner sind die Ausläufer, die auf Agar- uud Gelatinekulturen des mit II. bezeichneten Stäbchens von dem Centrum radiär ausstrahlen. Von I. unterscheidet sich dieser Bacillus ferner dadurch, dass die einzelnen Kolonien der Gelatineplatte nicht in so ausgedehnter Weise miteinanderverschmelzen. Die rasche Verflüssigung des Gelatinestichs sowie die bereits nach einem Tage beginnende und schnell fortschreitende Serumausscheidung in der Milch, welche Stächen II. kennzeichnen, sind im Verein mit den bereits erwähnten Charakteristiken gute Unterscheidungsmerkmale von Bacillus I.

Die Peptonreaktion, ausgeführt in der gewöhnlichen Weise mit Natronlauge und Kupfersulfat, ergab bei beiden Arten eine deutliche Violettfärbung.

Durch den negativen Ausfall dieser Reaktion und durch Bildung von recht beträchtlichen Mengen Rechtsmilchsäure zeichnet sich dagegen der 3., nur einmal gefundene Bacillus aus, der sich als langes, feines Stäbchen darstellt und auf Gelatine und Kartoffel kein Wachstum erkennen lässt; bei geeigneter Temperatur bildet er exquisite Köpfchensporen. Näheren Aufschluss über das

morphologische und kulturelle Verhalten dieser 3 Bakterienarten giebt die Tabelle 1.

Um die etwa vorhandenen pathogenen Fähigkeiten dieser 3 Mikroorganismen festzustellen, wurden mit denselben nachstehende Tierversuche angestellt:

Mäusen wurde $^1/_2$ ccm. einer 2 tägigen Reinkultur in steriler Milch subkutan, Meerschweinchen 2 ccm. von ebenso alten Milchkulturen intraabdominell injiziert. Der Eingriff blieb in jedem Falle ohne schädliche Folgen.

An Hunden wurden Fütterungen vorgenommen, über deren Ergebnisse Tabelle 2 berichtet. In Anbetracht der dabei aufgenommenen grossen Quantitäten einerseits und andererseits der geringen Wirkung kann auch hier wohl kaum von irgendwelcher Pathogenität die Rede sein.

Der an 2 Tagen vorgenommene Genuss von je $^1/_4$ Lit. Milch, die Tags zuvor mit einer ganzen Agarkultur von I. geimpft worden war und im hängenden Tropfen enorme Mengen lebhaft beweglicher Stäbchen aufwies, verursachte weder bei Verfasser noch bei einem ihm befreundeten Herrn, der sich bereitwilligst zur Verfügung stellte, die geringsten Beschwerden.

Die bisherigen Untersuchungen hatten also für die am hiesigen Orte vorliegenden Verhältnisse eine nur bedingte und unvollkommene Bestätigung der Flügge'schen Befunde erbracht. Wohl hatte es sich herausgestellt, dass auch hier trotz des eingreifenden und energischen Sterilisierverfahrens, wie es namentlich in Molkerei A. angewandt wird, eine sichere und regelmässige Beseitigung der resistenten Keime aus der Milch nicht statt hat. Immerhin aber war doch der Prozentsatz der dauernd unzersetzt bleibenden Flaschen ein nicht ganz unerheblicher; und wenn man hinzunimmt, dass auch bei den verdorbenen die Veränderungen meist erst nach Ablauf der ersten Woche eintraten, so wird man nicht verkennen können, dass eine gewisse Sicherheit für den Konsumenten durch das angewendete Verfahren zweifellos erreicht war.

Weiter aber hatten unsere Beobachtungen einen der von Flügge entdeckten peptonisierenden und zugleich für Tiere pathogenen Mikroorganismen nicht nachzuweisen vermocht, und die Gefahr, welche mit dem Genuss sterilisierter Milch verbunden sein sollte, musste damit in noch milderem Lichte erscheinen.

Im Einklang damit standen nun auch die Ergebnisse unserer Untersuchungen den diarrhöischen Darmentleerungen künstlich ernährter Kinder, in denen wir, ausgehend von den oben angestellten Erwägungen, die Bakterien wieder aufzufinden bemüht waren, welche in der hiesigen sterilisierten Milch die Hauptrolle spielen und also in den Faeces der Kinder in erster Linie nachzuweisen sein müssten, wenn hier ein Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung bestände.

Unter den 12 untersuchten Darmentleerungen, die von stark durchfälligen, noch nicht ärztlich behandelten Kindern stammten, konnte nur in 2 Fällen Bacillus I. gezüchtet werden, und zwar gelang dies dadurch, dass mit je einer Oese Faeces infizierte Bouillonröhrchen 1 bez. 2 Std. im Wasserbade erhitzt und dann bei 37^0 gehalten wurden, um so durch Abtötung aller nicht sporenbildenden Bakterien die Isolierung etwaiger resistenter Keime zu erleichtern.

Nebenher stets angelegte Agar- und Gelatineplatten ergaben, häufig in Reinkultur, einen der Koli-Gruppe angehörigen Bacillus, der sich Mäusen gegenüber bei subkutaner Injektion als unschädlich erwies.

Eine letzte Reihe von uns angestellter Versuche ging von folgenden Gesichtspunkten aus:

Die in B. behandelten Milchproben hatten sich sämtlich, die aus A. herrührenden zum Teil als keimhaltig erwiesen; die Sicherheit des Verfahrens musste damit zweifellos noch als eine unzureichende und das Bestreben gerechtfertigt erscheinen, auf experimentellem Wege zu ermitteln, ob sich der Sterilisierprozess nicht noch auf eine

höhere Stufe der Vollkommenheit bringen lasse. Als Bedingung musste freilich gefordert werden, dass Aussehen und Geschmack nicht durch den Sterilisierakt litten.

Zunächst wurde rohe Milch künstlich mit reichen Mengen von Sporen des Bacillus I., die ja, wie festgestellt war, die nachträgliche Zersetzung der Milch vorzugsweise verschulden, infiziert, dann vernichtete ich durch 10 Min. langes Kochen die vegetativen Formen und suchte darauf durch mehrstündigen Brütschrankaufenthalt die übrig gebliebenen Sporen zur Keimung zu veranlassen und endlich die jetzt ihrer schützenden Hülle beraubten Mikrobien durch nochmaliges Kochen abzutöten. Jedoch kam ich damit zu keinem Resultat, da die Sporen von I. weder bei 37^0, noch bei 45^0 nach 6, 8, 10, 12, ja sogar 30 Std. vollständig ausgekeimt waren, eine noch längere Aufbewahrung bei Brütwärme aber praktisch nicht durchzuführen sein würde.

So blieb nur die Anwendung noch höherer als der bisher schon benutzten Temperaturen übrig.

Allerdings musste dieser Versuch von vornherein wenig aussichtsvoll erscheinen, denn schon Schröder und Dusch hatten die grossen Schwierigkeiten einer sicheren Milchsterilisierung betont, da sie völlig keimfreie Milch nur durch mehrere Stunden lang fortgesetztes Erhitzen auf 110^0 oder durch $^1/_2$stündiges Erhitzen auf 130^0 herzustellen vermochten.

Diese schwere Sterilisierbarkeit erklärt sich nach Hüppe daraus, dass die in der Milch enthaltenen Fette als schlechte Wärmeleiter dem Eindringen der Hitze hinderlich sind.

Ebenso gewann Hochsinger, wie bereits erwähnt, eine sichere Dauermich erst durch 40 Min. langes Sterilisieren bei 120^0.

Zu meinen Versuchen verwandte ich eine frischgewonnene Kultur von I. Als Sterilisierapparat wurde ein kleiner Autoclav benutzt.

Zunächst liess sich feststellen, dass Bouillonkulturen von I. durch 2 Min. langes Erhitzen auf 135^0 noch nicht, wohl aber durch $^1/_4$ stündiges Erhitzen auf 120^0 abgetötet wurden. Dagegen blieben mit I. beschickte Milchflaschen weder bei 6 Min. langem Erhitzen auf 135^0, noch bei 25 Min. langem Erhitzen auf 120^0 steril.

Als ich 135^0 10 Min. lang einwirken liess, wurde die Milch stark gebräunt, ebenso bei 30—35 Min. langem Aufenthalt bei 120^0, wobei übrigens auch nicht einmal sterile Milch erzielt wurde.

Bei einer Min. langem Erhitzen auf 150^0 trat starke Bräunung ein.

Diese Versuche, eine sicher sterile Milch bei unveränderter Farbe herzustellen, sind also als misslungen anzusehen.

Ta-

No.	Morphologie	Agar	Bouillon
I.	Lange, schlanke, lebhaft bewegliche Stäbchen mit mittelnahezu endständigen Sporen. Enden bei Sporenbildung zugespitzt.	Platte: 1. Grosse bläulich-weissgraue Colonie. Dunkleres Centrum mit grossen, feingekörnten Feldern. Hellere, ziemlich homogene Peripherie. Häufig polypenartige Ausläufer. 2. Homogenes Centrum, von dem kurze, knorrige, astförmige Ausläufer ausgehen. Strich: Fester, lederartiger, rissiger, grauer Rasen Zuckeragarstich: An der Oberfläche dicker, grauer, glatter Belag. Wachstum in der ganzen Tiefe ohne Gasbildung.	Derbe, grauweisse Haut an der Oberfläche, die übrige Bouillon ziemlich klar.
II.	Lange, ziemlich dicke, bewegliche Stäbchen mit mittelnahezu endständigen Sporen Enden bei Sporenbildung zugespitzt.	Platte: 1. Grosse, graue, trockene Colonie mit zahlreichen Ausläufern. 2. Colonie mit weissem Centrum, bestehend aus feinen, astförmig verzweigten Fäden, Peripherie bläulich, zartkörnig. Strich: Grauer, trockener, leicht abziehbarer Rasen. Zuckeragarstich: Wachstum an der Oberfläche in Gestalt eines dicken, faltigen, graugelben Rasens, sowie längs des Stichs feines Wachstum.	Derbe, weissglänzende Haut, die Bouillon im übrigen etwas getrübt.
III.	Lange, feine bewegliche Stäbchen. Köpfchen spore.	Platte: Porcellanglänzende, stecknadelkopfgrosse, runde, körnige Colonie. Strich: Weisser, ziemlich dicker, feuchter, leicht abziehbarer Belag. Zuckeragarstich: An der Oberfläche feiner, grauer Belag. Bis 2 cm in die Tiefe feines Wachstum ohne Gas.	In toto getrübt.

belle 1.

Gelatine	Kartoffel	Blutserum	Milch	Resistenz
Platte: Bei 23 bis 25° nach 2—4 Tagen proteusartiges Wachstum unter langsamer Verflüssigung. Stich: Oberflächliches, blattartiges Wachstum, in der Tiefe Bildung von zahlreichen seitlichen Ausläufern.	Ueppiger, rosafarbener Belag mit zahlreichen Tropfen.	Saftiger, grünerBelag mit zackigem Rand. Verflüssigung.	Nach 3-4 Tagen beginnende Aufhellung an der Oberfläche, nach 8 Tagen 2—3 cm hohe Serumzone. Reaktion alkalisch. Deutliche Peptonreaktion.	In junger Kultur [seit 14 Tagen gezüchtet] nach 5-stündigem Kochen im Wasserbade noch gewachsen. In älterer Kultur als Sporenfäden über kochendem Wasser im Kolben erhitzt nach $2^1/_2$ Std. noch gewachsen, nach $3^1/_4$ Std. kein Wachstum.
Platte: Bei 23 bis 25° nach 2—3 Tagen Colonieen mit dunklem, körnigen Centrum, von dem nach allen Seiten hin zahlreiche Ausläufer gehen, die astförmig sich verzweigen. Verflüssigung. Stich: Nach 4 Tagen sichtbare, wenig charakteristische Verflüssigung.	Dicker, rissiger, grünweisser Belag.	Gelbgrüner, rasenartiger Belag, Verflüssigung.	Nach 1 Tag 1 cm hohe, klare Zone. Zersetzung nach 6 Tagen fast vollendet. Reaktion alkalisch. Deutliche Peptonreaktion.	Durch 2-stündiges Kochen im Wasserbade noch nicht abgetötet.
Kein Wachstum wahrnehmbar.	Kein wahrnehmbares Wachstum.	Stecknadelkopfgrosse weissgraue Colonie Keine Verflüssigung.	Bereits nach 1 Tag beginnende Serumausscheidung und Gerinnung des Caseïns. Reaktion stark sauer. Bildung von erheblichen Mengen Rechtsmilchsäure. Kein Pepton.	Nach 2-stündigem Kochen im Wasserbade noch gewachsen.

Ta-

Fütterungsver-

No.	Alter in Wochen	Gewicht in gr	Art der Fütterung
1	5	830	Aufschwemmung von 2 1-tägigen Agarkulturen I. in Milch 4 2-tägige Milchröhrchen I.
2	5	1020	Aufschwemmung von 2 1-tägigen Agarkulturen I. in Milch
3	6	1040	1 Lit. einer 3-tägigen Milchkultur I.
4	6	1140	1 Lit. einer 4-tägigen Milchkultur I.
5	4	770	In 4 Tagen 2 Lit. einer 5-tägigen Milchkultur I.
6	6	2040	In 3 Tagen 4 Lit. einer 4-tägigen Milchkultur I.
7	6	2040	In 3 Tagen 4 Lit. einer 4-tägigen Milchkultur I.
8	7	1035	1 Lit. einer 1-tägigen Milchkultur II.
9	5	700	In 2 Tagen 2 Lit. einer 1-tägigen Milchkultur III. [bereits etwas sauer]
10	6	860	An 2 Tagen je 1 Aufschwemmung von 3 1-tägigen Agarkulturen III. in Milch
11	5	700	An 2 Tagen je 1 Aufschwemmung von 3 1-tägigen Agarkulturen II. in Milch

belle 2.

suche mit Hunden.

Beginn der Diarrhoe nach	Dauer der Diarrhoe	Beschaffenheit des Faeces
1 1/4 Tagen	1/2 Tag	grauweiss, mässig dünn
1/2 „	1/4 „	grauweiss, dünn
1 „	1/4 „	grau, dünn
1/4 „	1/4 „	gelblich, dünn
1/4 „	1/4 „	gelb-weisslich, dünn
4 1/2 „	3 Tage	grün, dünn, sehr häufig
1 1/2 „	8 „	gelblich, weichbreiig
1 1/2 „	3 „	gelbweiss, dünnbreiig
1 1/2 „	1 Tag	grünlich, dünn
1 1/2 „	2 Tage	gelbbraun, dünn
Kein Durchfall		
Kein Durchfall		

Fassen wir nun die Ergebnisse der geschilderten Untersuchungen kurz zusammen, so ersieht man aus ihnen, dass allerdings in der hiesigen sterilisierten Milch nicht selten sehr resistente Keime vorkommen, die aber, da sie keine pathogenen Eigenschaften den verschiedensten Versuchstieren gegenüber besitzen, in keinen aetiologischen Zusammenhang gebracht werden können zu dem Brechdurchfall der Kinder.

Erklärung der Zeichnungen.

1 und 2: Agarkolonien von Bacillus I.
3: Gelatinekolonie „ „ „

Zum Schlusse meiner Arbeit sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Fränkel, für die Anregung zu der Arbeit und seine freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank.

Litteratur.

Soxhlet, über die Anforderungen der Gesundheitspflege an die Beschaffenheit der Milch. Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. Bd. XXIV. Heft 1.

Escherich, Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde der 62. Naturforscher- und Ärzteversammlung zu Heidelberg 1890.

Scholl, die Milch, ihre häufige Zersetzungen und Verfälschungen mit spec. Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Hygiene. Wiesbaden 1891.

Biedert, a) Kindernährung im Säuglingsalter. II. Auflage. Stuttgart 1893.

b) Über einige Probleme der Milchwirtschaft und Milchverwendung. Allgemeine Mediz. Centralzeitung No. 45. 1895.

Gärtner, die Fettmilch als Nahrung für Säuglinge und Kranke, Wien 1895.

Alt, Durchfall bei Kindern nach Genuss der Milch von Kühen, die mit „befallenem Klee“ gefüttert waren. Deutsche Mediz. Wochenschrift 1896. No. 5.

Sonnenberger, über Intoxicationen durch Milch. Münchner Mediz. Wochenschrift, 44 Jahrgang No. 13.

Fröhner, über die Bedeutung der Milchmittel. Monatsschrift für praktische Tierheilkunde. Bd. II.

Soxhlett, über Kindermilch und Säuglingsernährung. Münchner Mediz. Wochenschrift. Jahrgang 1896. No. 15. u. 16.

Renk, Archiv für Hygiene XVII. p. 312 ff.

Blasius u. Beckurts, zur Milchsterilisierung. Milchzeitung 1895. No. 49 u. 50.

Baginsky, Sommerdiarrhoeen. Kuhmilchnahrung. Milchsterilisieren. Berliner Klinische Wochenschrift 1894 No. 43.

Brush, Sterilized milk. Referat. Hygienische Rundschau 1891. p. 619.

v. Starck, Barlow'sche Krankheit und sterilisierte Milch. Münchener Mediz. Wochenschrift. No. 42. 1895.

Stutzer, ist sterilisierte Milch schwerer verdaulich als rohe? Landwirtschaftliche Versuchsstation 40. 1893. p. 317.

Spaeth, Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Beziehungen zur Hygiene, über forense Chemie und Pharmakognosie. 1. Jahrjang Heft 9.

Bendix, über die Verdaulichkeit der sterilisierten und unsterilisierten Milch. Jahrbuch für Kinderkrankheiten 1894. XXXVIII. Bd. 4.

Flügge, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisierung gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge. Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. XVII. p. 272.

Escherich, über Keimfreiheit der Milch. Münchner Mediz. Wochenschrift 1889. No. 46.

Hüppe, Berliner Klinische Wochenschrift 1891. No. 29. p. 717.

Löffler, über Bakterien in der Milch. Berliner Klinische Wochenschrift. 1887. No. 33.

Bleisch, über bittre Milch und die Sterilisierung der Milch durch Erhitzen unter Luftabschluss. Zeitschrift für Hygiene 1893. Bd. XIII.

Lübbert, über die Natur der Giftwirkung peptonisierender Bakterien in der Milch. Zeitschrift für Hygiene 1896. Bd. XXII.

Demme, Festschrift zu E. Henochs 70. Geburtstag.

Marpmann, Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XXI. p. 284.

Lebenslauf.

Am 16. August 1874 wurde ich Ferdinand Bernhard Ulrichs, evangelischer Konfession, als Sohn des Landwirts Friedrich Ulrichs zu Kulm (Böhmen) geboren.

Nachdem ich meinen ersten Schulunterricht in der Elementarschule zu Alt-Wildungen (Waldeck), dem nunmehrigen Wohnort meiner Eltern erhalten hatte, besuchte ich 3 Jahre lang die Bürgerschule zu Bad-Wildungen und wurde Ostern 1886 in die Quarta des Gymnasiums zu Corbach aufgenommen, welches ich Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Ostern 1893 bezog ich die Universität Göttingen, um mich dem Studium der Medizin zu widmen und gleichzeitig meiner Militärdienstpflicht zu genügen. Vom April 1894 an setzte ich mein Studium in Marburg fort und bestand daselbst Ende des S. S. 1895 das Tentamen physicum.

Seit dem W. S. 1895/96 gehöre ich der Universität Halle an.

Ich habe die Vorlesungen und Kurse folgender Herrn Professoren und Docenten besucht:

In Göttingen:

Disse, Meissner, Merkel, Wallach.

In Marburg:

Ahlfeld, Barth, Behring, Gasser, Korschelt, Külz, Mankopff, Marschand, Melde, A. Meyer,

H. Meyer, Müller, Nebelthau, v. Sobieransky, Strahl, Zincke, Zumstein.

In Halle:

v. Bramann, Eberth, Fehling, Fränkel, Grunert, Haasler, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, v. Mering, Pott, Seeligmüller, Sobernheim, Weber, Wollenberg.

Thesen.

I.

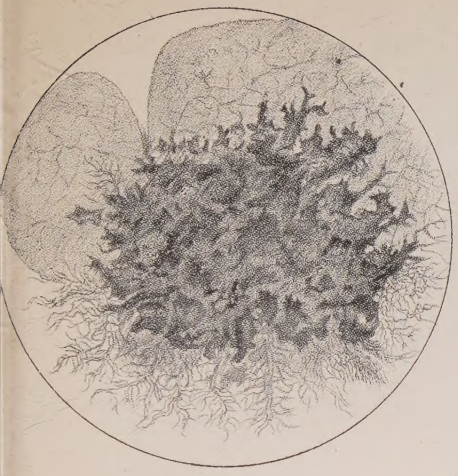
Die in der Halleschen sterilisierten Milch nicht selten vorkommenden Bakterien stehen in keinem ätiologischen Zusammenhang zu dem Brechdurchfall der Kinder.

II.

Die Anwendung des Behring'schen Heilserums wird die operative Behandlung der Diphtherie immer mehr verdrängen.

III.

Bei Haematocele retrouterina infolge Tubarschwangerschaft ist die operative Behandlung dem abwartenden Verfahren vorzuziehen.



1.

2.

3.